

STRUKTURIRANI PREDIJALIZNI EDUKACIJSKI PROGRAM - DESETOGODIŠNJE ISKUSTVO KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA RIJEKA

BOSILJKA DEVČIĆ¹, BOŽIDAR VUJIČIĆ¹, IVAN BUBIĆ¹, LIDIJA ORLIĆ¹, DANIEL VICTOR ŠIMAC², STELA ŽIVČIĆ ČOSIĆ¹ i SANJIN RAČKI¹

Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za internu medicinu, ¹Zavod za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju bubrega, ²Zavod za hematologiju, reumatologiju i kliničku imunologiju, Rijeka, Hrvatska

Uvod: Globalna procjena prevalencije kronične bubrežne bolesti (KBB) kreće se između 11-13 % uz 50 % starijih koji pokazuju znakove disfunkcije bubrega. **Cilj** istraživanja bio je utvrditi utječe li strukturirani predijalizni program na izbor liječenja, odabir metode i vrijeme početka nadomjesnog liječenja u svih bolesnika s posebnim osvrtom na starije bolesnike. **Metode:** Istraživanje je provedeno u Zavodu za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju bubrega Klinike za internu medicinu KBC-a Rijeka. Retrospektivno smo analizirali 634 bolesnika s KBB, a koji su prijavljeni u nefrološku skrb u vremenu od 1. siječnja 2008. do kraja 2017. godine. Nadalje smo kao zasebnu skupinu izvojili bolesnike koji su u praćenom vremenu prvi puta prijavljeni nefrologu ili su započeli neku od nadomjesnih metoda u dobi od ≥ 65 godina. U skupini ≥ 65 godina analizirali smo podatke za 319 bolesnika. Bolesnike smo podijelili u tri skupine i pratili prema vremenskoj crti definiranoj u dob 1-3 izraženoj u godinama; od prvog nefrološkog pregleda do kraja 2017. **Rezultati:** Analizom nije pronađena statistički značajna razlika između skupina s obzirom na spol ($p > 0,670$). Hi-kvadrat test pokazao je statistički značajnu vrijednost zastupljenosti šećerne bolesti tip 2 u odnosu na ostale uzroke bubrežne bolesti ($p < 0,001$). Od 147 bolesnika skupine I 52,38 % započelo je neku od nadomjesnih metoda u praćenom vremenu, a 47,61 % bolesnika liječilo se konzervativno ili su u pripremi za dijalitičko liječenje. Ispitanici ove skupine statistički značajno su više odabrali PD u odnosu na ostale dvije skupine ($p < 0,05$). ANOVA i LSD test u starijih odraslih pokazala je statistički značajno veću razliku na vremenskoj crti u skupini I nego u ostale dvije skupine ($p < 0,001$). Gehan Wilcoxonov test ($p = 0,00043$) i Coxov F-test ($p = 0,00001$) u okviru analize preživljavanja pokazuju da postoji statistički značajna razlika u preživljavanju između skupina ($p < 0,05$). Analiza preživljavanja pokazala je da neovisno o odabiru, pripremi ili liječenju nakon deset godina krivulja preživljavanja ne pokazuje razliku između skupina. **Zaključak:** Istraživanjem se otvorilo pitanje nastavka s većim osvrtom na planiranu, proširenu dijagnostiku nakon prve prijave bolesnika, posebice u starijoj dobi koja bi možda jasnije tumačila preživljavanje.

Ključne riječi: hemodijaliza, edukacija bolesnika, peritonejska dijaliza, preživljavanje, transplantacija

Adresa za dopisivanje: Bosiljka Devčić, mag. med. techn.
Zavod za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju bubrega
Klinika za internu medicinu
Klinički bolnički centar Rijeka
Tome Strižića 3
51 000 Rijeka, Hrvatska
E-pošta: bosiljka.devicic@ri.t-com.hr

UVOD

Kronične bolesti su 6 od prvih 7 uzroka smrti prema CDC (engl. *Centers for Disease Control and Prevention*) (1). Danas od kardiovaskularnih bolesti do dijabetesa ili malignih bolesti, koje mogu voditi do kronične bolesti bubrega (KBB) uzrokuju veću smrtnost nego su to činile zarazne bolesti u prošlosti. Stalni porast

broja starijeg stanovništva (≥ 65 godina) i njihovog udjela u ukupnom stanovništvu povećavaju potrebu za korištenjem zdravstvenih i socijalnih, a time i financijskih resursa zajednice. Globalna procjena prevalencije KBB kreće se između 11-13 % uz 50 % starijih koji pokazuju znakove disfunkcije bubrega (2) Globalno prateći podatke KBB je postao javno-zdravstveni problem. Prema podatcima *United States Renal*

Data System (USRDS)2016. za odraslu, opću populaciju u stadijima (1-5) zabilježena je prevalencija od 14,8 %, a u trećem stadiju 6,6 % i čini značajno povećanje u usporedbi s vremenom od 1999. do 2014. godine, kada je iznosila 5,4% (3). Prevalencija KBB-a u Hrvatskoj istraživana je u manjim područjima prepoznatim prema endemskoj nefropatiji (4). HRNBF (Hrvatski registar nadomještanja bubrežne funkcije) obuhvaća podatke samo za bolesnike koji se liječe nadomještanjem bubrežne funkcije (NBF), a ne obuhvaća bolesnike u

ranijim stadijima KBB. Prema njegovim podacima, izvještaja za 2014. godišnji prirast broja bolesnika u završnom stupnju bubrežnog zatajenja (ZSBZ) u Hrvatskoj iznosio je 4,3 % (5).

KBB se klasificira prema: stopi eGFR (engl. *estimate glomerular filtration rate*) i albuminurije te osnovnom uzroku (skraćeno CGA; *cause*, GFR category (G1-G5) and albuminuria category (A1-A3). Osnovna klasifikacija temelji se na procjeni eGFR (tablica 1)(6).

Tablica 1.
Klasifikacija KBB i intervencije (6)

Stadij	Opis	eGFR mL/min/ 1,73m ²	Modaliteti liječenja	Značajna terminologija	Intervencije
G1	oštećenje bubrega s normalnim ili povišenim eGFR	≥90		albuminurija proteinurija hematurija	redoviti kontrolni pregledi
G2	oštećenje bubrega sa smanjenjem eGFR	60-89		albuminurija proteinurija hematurija	redoviti kontrolni pregledi
G3a	varijabilni eGFR	59-45		rano bubrežno zatajenje kronična bubrežna bolest	redoviti kontrolni pregledi
G3b	varijabilni eGFR	44-30		rano bubrežno zatajenje kronična bubrežna bolest	intervencija; priprema za nadomjesno liječenje ≤30 eGFR; PEP
G4	sniženi eGFR	15–29	transplantacija dijaliza(PD,HD)	uznapredovalo bubrežno zatajenje kronična bubrežna bolest preterminalno bubrežno zatajenje	intervencija; početak nadomjesnog liječenja <25 eGFR konstrukcija AVF <20 eGFR priprema za preterminalnu TB 12-15 eGFR implantacija PD katetera
G5	bubrežno zatajenje	<15	transplantacija dijaliza(PD,HD)	bubrežno zatajenje uremija terminalna bubrežna bolest	intervencija; početak nadomjesnog liječenja

KBB – Kronična bubrežna bolest; eGFR - stopa glomerularne filtracije (eGFR, engl. *estimate glomerular filtration rate*); G – engl. *Grade*, stadiji bubrežne bolesti; PD – Peritonejska dijaliza; HD – Hemodijaliza; TB - Transplantacija bubrega, PEP – Predijalizno edukacijski program

Ponekad je teško samo na osnovi eGFR diferencirati stadije 1 i 2. Prognostička klasifikacija je poželjna, ali i to zahtijeva daljnji rad na procjeni čimbenika rizika i standardizaciji. Wagner (1997.) je tvrdio da mnogi kronični bolesnici ne dobivaju odgovarajuću dugotrajnu njegu (7). Prošlo desetljeće ova primarna njege se u velikoj mjeri redizajnirala kako bi se nosila s dugoročnim ciljevima. Danas uz konzervativno liječenje imamo tri osnovna načina nadomjesnog liječenja: peritonejska dijaliza (PD), hemodijaliza (HD) i transplantacija bubrega (TB). Ove metode nisu alternativne jedna drugoj, nego sve imaju svoje prednosti i nedostatke. Ako nema specifičnih kontraindikacija za pojedinu metodu, bolesnika je potrebno informirati o mogućnosti odabira. Bolesnika, njegovu obitelj i osobe iz životnog okruženja potrebno je dovoljno rano i jasno upoznati s bubrežnom bolesti (BB), tijeku bolesti, nadomjesnom liječenju i sa svim mogućnostima različitih oblika alternativnog liječenja.

Uspješno zbrinjavanje uključuje integriranu predijaliznu skrb (8). Priprema za dijalizno liječenje zahtijeva

medicinsku, psihosocijalnu skrb i multidisciplinski pristup bolesniku te rano upućivanje u predijaliznu kliniku. Prema KDOQI optimalno vrijeme za pripremu je 4. stadij bubrežnog zatajenja, eGFR <30 uz očekivani početak nadomjesnog liječenja od 6 do 12 mjeseci (6). Program multidisciplinske skrbi pokazao je svoju učinkovitost u smanjivanju učestalosti dijalize, pobola, smrtnosti i značajno utječe na kvalitetu života (9). Edukacijom bolesnika, strukturiranom predijaliznom edukacijom (PEP od engl. *Pre-Dialysis Education Programme*) i postizanjem „pismenost o zdravlju“ (engl. *Health Literacy*) (10) kao i predijaliznim liječenjem anemije, malnutricije, mineralo-koštanih poremećaja možemo poboljšati kontrolu pridruženih bolesti, utjecati na čimbenike za razvoj kardiovaskularnih bolesti i odabrati najučinkovitiju metodu nadomjesnog liječenja. Od siječnja 2008. godine na našem Zavodu provodi se organizirani PEP. Multidisciplinski tim sačinjavaju nefrolog, nefrološka medicinska sestra (educirana, najmanje prvostupnica setrinstva) (10), psiholog i nutricionist. PEP se provodi grupno i individualno u više modula prilagođeno pacijentima prema dobi i obrazo-

vanju. Koncept ove edukacije osmišljen je u pet modula pod vodstvom stručnog i profesionalnog tima, bolesnika kao suradnika, predstavnika Udruge dijaliziranih i bolesnika i bolesnika s transplantatom i, razumije se, samih bolesnika. Edukacija se provodi u maloj skupini (5-6 bolesnika), često u pratnji članova obitelji. Za svaki pojedini modul značajno je pripremiti nastavne materijale, nastavna pomagala i dostupne tiskane materijale namijenjene bolesnicima (knjižice o prehrani, kroničnim bubrežnim bolestima, transplantaciji) (10). Grupni i individualni program posebno je značajan u bolesnika starije dobi (≥ 80 godina). Brojne pridružene bolesti uz mogući poremećaj kognitivnih funkcija zahtijeva prilagođeni edukativni program, strategiju konzervativnog liječenja i planiranje početka dijaliznog liječenja. Iako imamo veliki broj pacijenata u dobi između 80 i 90 godina koji započinju dijalizom i mogu umrijeti u kraćem vremenu, manjina može živjeti godinama (11). Ta različitost u stopi smrtnosti proizlazi iz razlike u osnovnoj bubrežnoj bolesti i pridruženim bolestima. U jednom dijelu ove skupine nalazimo dobru kvalitetu života unatoč dobnoj granici ili pobolu.

CILJ

Cilj istraživanja bio je utvrditi utječe li strukturirani predijalizni program na izbor liječenja, odabir metode i vrijeme početka nadomjesnog liječenja u svih bolesnika i s posebnim osvrtom na bolesnike u dobi ≥ 65 godina.

ISPITANICI I METODE

U Zavodu za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju bubrega Klinike za internu medicinu KBC-a Rijeka proveli smo retrospektivnu analizu bolesnika sa KBB, a koji su prijavljeni u nefrološku skrb od 1. siječnja 2008. do kraja 2017. godine. Iz analize je isključeno 68 bolesnika zbog nedostatne dokumentacije ili su izgubljeni u praćenju. Ukupno smo analizirali medicinske podatke s 634 bolesnika.

Uključni kriteriji:

1. Svi bubrežni bolesnici prijavljeni u nefrološku skrb od 1. 1.2008. do kraja 2017. godine;
2. Bolesnici koji su započeli neku od metoda nadomjesnog liječenja u navedenom vremenu;
3. Bolesnici koji su u nefrološkom praćenju duže od 6 mjeseci.

Bolesnike smo podijelili u tri skupine:

1. Skupina I obuhvatila je sve bolesnike koji su sudjelovali u predijaliznoj edukaciji (PEP) neovisno o kasnije odabranoj metodi nadomjesnog liječenja,

2. Skupina II je obuhvatila bolesnike koji su u navedenom vremenu započeli nadomjesno liječenje PD, a nisu sudjelovali u predijaliznoj edukaciji (PD bez PEP),
3. Skupina III se sastojala od bolesnika koji su u navedenom vremenu započeli nadomjesno liječenje HD, a nisu sudjelovali u predijaliznoj edukaciji (HD bez PEP).

Nadalje kao zasebnu skupinu izvojili smo bolesnike koji su u praćenom vremenu prvi puta prijavljeni nefrologu ili su započeli neku od nadomjesnih metoda u dobi od ≥ 65 godina (stariji odrasli bolesnici). U ovoj smo skupini analizirali podatke za 319 od ukupno 634 bolesnika.

Bolesnike smo pratili prema vremenskoj crti definiranoj u dob 1-3 izraženoj u godinama; od prvog nefrološkog pregleda do kraja 2017.

Tumačenje vremenske crte izražene kao dob u godinama:

1. Dob 1 definirali smo kao vrijeme prve prijave nefrologu,
2. Dob 2 označava vrijeme predijalizne edukacije,
3. Dob 3 označuje vrijeme početka prve nadomjesne metode (PD ili HD ili TB).

U sve tri skupine bilježili smo antropometrijske podatke, osnovnu bubrežnu bolest (OBB), pridružene bolesti, laboratorijske vrijednosti tijekom tri dobi, predijaliznu edukaciju, pred-dijalizno liječenje, obradu za transplantaciju, odabranu metodu nadomjesnog liječenja i promjene metode. U skupini starijih odraslih bolesnika pratili smo preživljavanje.

Statistička analiza

Za analizu podataka koristili smo deskriptivnu statistiku mjerenih parametara i ANOVA analizu. Analiza varijance (ANOVA) testirala je statističku razliku između aritmetičkih sredina (prosječnih vrijednosti) izmjerenih parametara u sve tri skupine. U našoj analizi korištena je ANOVA za testiranje statističke razlike između skupina PEP, PD bez PEP i HD bez PEP u odnosu na izmjerene parametre. Faktorska ANOVA je korištena za testiranje statističke razlike između skupina i vremena mjerenja (2 faktora) u odnosu na izmjerene parametre. F vrijednost kao statistički rezultat analize varijance, a pripadajuća p-vrijednost nam je pokazala radi li se o statistički značajnoj razlici ili ne. Za testiranje značajnosti razlike koristili smo t-test. Statistička obrada i analiza podataka učinjena je korištenjem licenciranog programa STATISTICA 6.1 StatSoft inc. 1983-2003 (*Serial number* AGA304B211928E61).

REZULTATI

Uključne kriterije za analizu zadovoljilo je ukupno 634 bolesnika, medijana 73,23 godine u vremenu prve prijave u nefrološku skrb. Izvojivši skupinu ≥ 65 godina

kriterije je zadovoljilo 319 bolesnika medijana 73,22 godine. Raspodjela bolesnika s obzirom na skupine uključila je: dob prve prijave nefrologu, spol, OBB, pridružene bolesti, predijalizno liječenje za sve bolesnike i zasebno starije što je prikazano u tablici 2.

Tablica 2.

Raspodjela bolesnika prema skupinama, osnovnoj bubrežnoj bolesti, pridruženim bolestima i predijaliznom liječenju

	Skupina I		Skupina II		Skupina III	
	Ukupni broj	≤ 65 god.	Ukupni broj	≤ 65 god.	Ukupni broj	≤ 65 god.
Broj bolesnika	328	147	57	18	249	154
Dob prve prijave nefrologu, godine (srednja vrijednost \pm SD)	61,15 \pm 14,47	73,34 \pm 5,34	58,21 \pm 12,95	71,44 \pm 5,52	67,41 \pm 13,81	75,94 \pm 6,18
Muškarci %	62,8	64,62	68,42	66,66	65,06	62,98
Osnovna bubrežna bolest						
DMT2 %	30,2	31,29	35,1	22,22	35,5	34,41
HA/AN %	22	26,53	28,1	55,55	23,0	30,52
GN %	14,0	10,88	15,8	0	7,3	5,19
N %	3,1	1,36	5,3	5,55	4,0	2,59
PN %	4,0	1,36	0	0	2,0	1,94
PCKD %	8,8	6,80	1,8	0	4,0	1,29
OD %	18,0	21,76	14,0	16,66	24,2	24,02
Pobol u predijalizno vrijeme						
DMT2 %	49,85	19,72	40,35	27,81	43,77	42,22
HA/AN %	91,46	63,94	91,22	100	85,54	87,77
Dislipidemija %	64,02	68	59,64	55,55	57,42	59,12
Kardiološke bolesti %	72,56	81,63	40,35	55,55	78,71	87,01
Anemija %	87,19	84,35	89,47	88,88	66,26	69,48
Terapija željezom %	57,34	46,94	22,80	11,11	34,13	33,76
ESA %	28,97	20,41	5,26	5,55	18,47	16,23
Vezači fosfata %	32,92	25,85	5,26	0	28,11	27,27

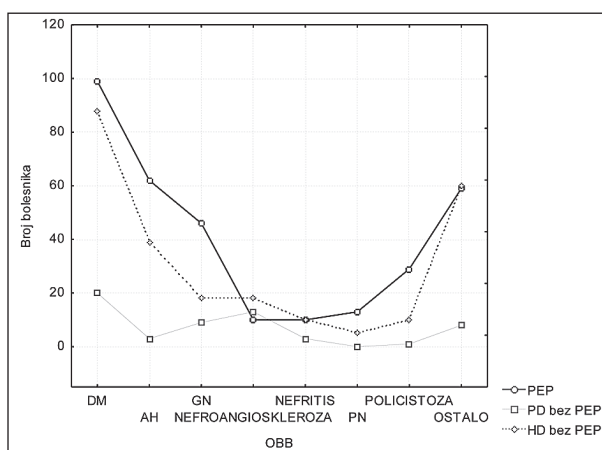
Skupina I - bolesnici koji su sudjelovali u predijaliznoj edukaciji (PEP) neovisno o kasnije odabranoj metodi nadomjesnog liječenja; Skupina II - bolesnici koji su u započeli nadomjesno liječenje PD, a nisu sudjelovali u predijaliznoj edukaciji (PD bez PEP); Skupina III - bolesnici koji su započeli nadomjesno liječenje HD, a nisu sudjelovali u predijaliznoj edukaciji (HD bez PEP); Ukupni broj - ukupni broj analiziranih bolesnika u skupini; ≤ 65 god. - bolesnici jednako ili stariji od 65 godina; SD - Standardna devijacija; DMT2 - Šećerna bolest tip 2; GN - Glomerulonefritis; AH/NA - Arterijska hipertenzija/Nefroangioskleroza; N - Nefritis; PN - Pijelonefritis; PCKD - Policistična bolest bubrega; OD - Ostale bolesti; ESA - engl. *Erythropoietin-Stimulating Agents*

Nije pronađena statistički značajna razlika između skupina s obzirom na spol ($p > 0,670$). Statistička analiza hi-kvadrat testom pokazala je statistički značajnu vrijednost zastupljenosti šećerne bolesti tip 2 u odnosu na ostale uzroke OBB ($p < 0,001$) (graf. 1).

Testiranje statističke razlike između skupina u odnosu na tjelesnu težinu i BMI (engl. *Body Mass Index*) bolesnika ANOVA pokazuje da bolesnici u skupini HD bez PEP imaju značajno manju tjelesnu težinu nego bolesnici u ostale dvije skupine ($p = 0,0006$), a u skupini PD bez PEP imaju značajno niži BMI od bolesnika u ostale dvije skupine (graf. 2).

Graf. 1.

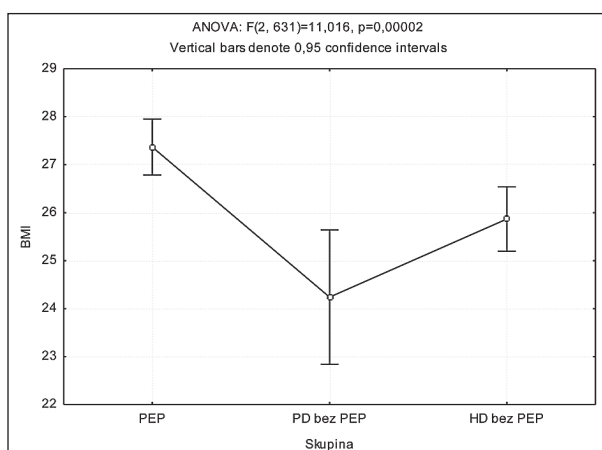
Raspodjela bolesnika s obzirom na pojedine skupine i osnovnu bubrežnu bolest



PEP - bolesnici koji su sudjelovali u predijaliznoj edukaciji neovisno o kasnije odabranoj metodi nadomjesnog liječenja (skupina I); PD bez PEP - bolesnici koji su u započeli nadomjesno liječenje PD, a nisu sudjelovali u predijaliznoj edukaciji (skupina II); HD bez PEP - bolesnici koji su započeli nadomjesno liječenje HD, a nisu sudjelovali u predijaliznoj edukaciji (skupina III); DM - šećerna bolest tip 2; GN - glomerulonefritis; AH - arterijska hipertenzija; PN - pijelonefritis; policistoza - policistična bolest bubrega; Ostalo - ostale bolesti; OBB - osnovna bubrežna bolest

Graf. 2.

Raspodjela bolesnika prema skupinama i indeksu tjelesne mase (engl. BMI)



BMI - engl. *Body Mass Index*; PEP - bolesnici koji su sudjelovali u predijaliznoj edukaciji neovisno o kasnije odabranoj metodi nadomjesnog liječenja (skupina I); PD bez PEP - bolesnici koji su u započeli nadomjesno liječenje PD, a nisu sudjelovali u predijaliznoj edukaciji (skupina II); HD bez PEP - bolesnici koji su započeli nadomjesno liječenje HD, a nisu sudjelovali u predijaliznoj edukaciji (skupina III)

Koristili smo formulu MDRD (engl. *Modification of Diet in Renal Disease*) za izračun eGFR u dobi 1-3 (tablica 3).

Tablica 3.

Stopa glomerularne filtracije (eGFR, engl. *estimate glomerular filtration rate*), stadiji KBB i dob 1-3

	Skupina I		Skupina II		Skupina III	
Opis	Broj bolesnika	Srednja vrijed. ±SD	Broj bolesnika	Srednja vrijed. ±SD	Broj bolesnika	Srednja vrijed. ±SD
eGFR 1	328	32,67±20,30	57	23,8±17,67	249	25,95±18,50
Stadij 1	328	3b	57	4	249	4
Dob 1 (godine)	328	61,5±14,47	57	58,21±12,95	249	67,41±13,8
eGFR 2	328	19,7±9,22	/	/	/	/
Stadij 2	328	4	/	/	/	/
Dob 2 (godine)	328	64,54±13,24	/	/	/	/
eGFR 3	202	9,90±5,60	57	8,89±2,77	249	9,47±3,74
Dob 3 (godine)	202	62,84±13,49	57	63,66±11,54	249	69,51±13,28

Skupina I - bolesnici koji su sudjelovali u predijaliznoj edukaciji neovisno o kasnije odabranoj metodi nadomjesnog liječenja (PEP); Skupina II - bolesnici koji su u započeli nadomjesno liječenje PD, a nisu sudjelovali u predijaliznoj edukaciji (PD bez PEP); Skupina III - bolesnici koji su započeli nadomjesno liječenje s HD, a nisu sudjelovali u predijaliznoj edukaciji (HD bez PEP); Srednja vrijed. - srednja vrijednost; SD - standardna devijacija; Stadij - stadij KBB; eGFR - engl. *estimate glomerular filtration rate*, stopa glomerularne filtracije izračun po MDRD engl. *Modification of Diet in Renal Disease*; Dob 1 - vrijeme prve prijave nefrologu; Dob 2 - vrijeme predijalizne edukacije; Dob 3 - vrijeme početka prve nadomjesne metode (PD ili HD ili TB).

Analizom pojedinih skupina utvrdili smo u skupini PEP, od ukupno 328 bolesnika, koji su prisustvovali edukacijskom programu 126 bolesnika su u praćenju, liječe se konzervativnim metodama i nisu još započeli nadomjesno liječenje. Analizom anonimnih upitnika nakon završene edukacije 43 (34,12 %) bolesnika izabralo je PD kao prvi, osobni odabir liječenja. Od 124 bolesnika ove skupine koji su započeli HD šest bolesnika je promijenilo metodu u PD unutar tri mjeseca čime se početnih 72 (35,64 %) povećava u 78 (38,61 %). Test za testiranje razlika između proporcija pokazao je u dob-i 3; p (p -value) $1=0,37$, n (broj pacijenata) $1=72$, p $2=0,19$, n $2=57$, $p=0,027$ i s dodatnih 6 bolesnika s korekcijom: $p1=0,40$, $n1=78$, $p2=0,19$,

$n2=57$, $p=0,010$, odnosno da ispitanici iz skupine PEP statistički značajno više odabiru PD nego ispitanici iz skupine bez PEP ($p < 0,05$).

U skupini PD bez PEP u promatranom vremenu 7 (12,28 %) bolesnika promijenilo je metodu u HD kao drugu metodu. U ovoj skupini bilo je znatno manje bolesnika nego u druge dvije skupine, pa se zbog toga kod testiranja razlika između te i druge dvije skupine nije pokazala statistički značajna razlika što bi se dogodilo da su skupine približno jednake veličine. Nadalje, za izračun udjela pojedinih metoda spojili smo skupine PD bez PEP i HD bez PEP i usporedili rezultate s obzirom na sudjelovanje u predijaliznom programu ili ne (tablica 4).

Tablica 4.
Odabir bubrežne nadomjesne metode i predijalizni edukacijski program

Opis	PD	HD	Preemptivna TB	TB nakon početka metode	Ukupno pacijenata
PEP	78	118	6	53	202
%	39,80	60,20	1,8	16,10	
Nesudjelovanje u PEP	57	249	0	36	306
%	18,63	81,37	0	37,45	
Ukupno pacijenata	129	373	6	89	502

PEP – bolesnici koji su sudjelovali u predijaliznom edukacijskom programu; Nesudjelovanje u PEP – bolesnici koji nisu sudjelovali u predijaliznom edukacijskom programu; PD – peritonejska dijaliza; HD - hemodijaliza; Preemptivna TB - bolesnici koji su preemptivno dobili transplantat; TB nakon početka metode - bolesnici koji su dobili transplantat, ali nakon što su već liječeni nekom od nadomjesnih metoda (PD/HD)

Nadalje, analizirali smo vrijeme proteklo od prve prijave nefrologu do početka nadomjesnog liječenja i rezultate prikazali u tablici 5.

Tablica 5.
Raspodjela bolesnika prema skupinama i Dob-i 1-3, prosječna dob, razlika vremena između Dob-i 1-3 izražena u mjesecima

Opis	Skupina I Broj bolesnika	Srednja vrijed. \pm SD	Skupina II Broj bolesnika	Srednja vrijed. \pm SD	Skupina III Broj bolesnika	Srednja vrijed. \pm SD
Dob1 (godine)	328	61,15 \pm 14,47	57	58,21 \pm 12,95	249	67,41 \pm 13,80
Dob2 (godine)	328	64,54 \pm 13,24	/	/	/	/
Dob3 (godine)	202	62,84 \pm 13,49	57	63,66 \pm 11,54	249	69,51 \pm 13,28
Vrijeme između Dob1 do Dob2 (mjeseci)	328	40,7	/	/	/	/
Vrijeme između Dob2 do Dob3 (mjeseci)	328	9,1	/	/	/	/
Vrijeme između Dob1 do Dob3 (mjeseci)	202	54,7	57	65,4	249	25,3

Skupina I - bolesnici koji su sudjelovali u predijaliznoj edukaciji neovisno o kasnije odabranoj metodi nadomjesnog liječenja (PEP); skupina II - bolesnici koji su u započeli nadomjesno liječenje PD, a nisu sudjelovali u predijaliznoj edukaciji (PD bez PEP); skupina III - bolesnici koji su započeli nadomjesno liječenje s HD, a nisu sudjelovali u predijaliznoj edukaciji (HD bez PEP); Srednja vrijed. - srednja vrijednost; SD – standardna devijacija; Dob 1- vrijeme prve prijave nefrologu; Dob 2 - vrijeme predijalizne edukacije; Dob 3 - vrijeme početka prve nadomjesne metode (PD ili HD ili TB)

Od našeg velikog interesa za analizu bilo je 319 bolesnika, skupina u dobi ≥ 65 godina. Analizirali smo ih prema podjeli u već opisane skupine i podatke prikazali u tablici 2.

Nadomjesne metode u promatranom vremenu Skupine I započelo je 77 (52,38 %) od 147 bolesnika. Pronašli smo da je veći udio bolesnika započeo dijalizno liječenje postupcima HD 59 (76,62 %) u odnosu na PD

18 (23,37 %). Konzervativno liječenje ili su u pripremi za dijalitičko liječenje primijenjeno je u 70 (47,61 %) bolesnika.

Tijekom daljnjeg praćenja putem vremenske crte zabilježili smo da je 8 bolesnika ove skupine promijenilo metodu iz PD u HD, jedan bolesnik iz HD u PD i 7 bolesnika je dobilo transplantat. Prije početka dijalitičkog liječenja 8 bolesnika je započelo obradu za listu čekanja za TB i 4 bolesnika su završila obradu i stavljena u aktivni status na listi. Ni jedan bolesnik nije preemtivno dobio transplantat.

Praćenjem 18 bolesnika skupine II zabilježili smo da su 4 bolesnika promijenila metodu PD u HD i 5 bolesnika dobilo je transplantat.

U skupini III samo su 2 bolesnika promijenila metodu HD u PD i samo jedan bolesnik je dobio transplantat. Analiza varijance pokazala je razliku dob3–dob1 statistički značajno veću u skupini PEP nego u skupinama PD bez PEP i HD bez PEP ($p < 0,001$). Razlika dob3–dob1 se statistički značajno ne razlikuje između skupina PD bez PEP i HD bez PEP ($p > 0,05$). Zbog relativno malog broja bolesnika u skupini PD bez PEP testirali smo razliku između dviju skupina PEP i dviju skupina bez PEP. T-test za nezavisne uzorke pokazao je razliku dob3 –dob1 statistički značajno veću u skupini PEP nego u skupini bez PEP ($p < 0,001$).

Pitanje preživljavanja analizirali smo unutar skupina koje su sudjelovale u predijaliznom programu i koje nisu sudjelovale. Gehan Wilcoxonov test ($p = 0,00043$) i Coxov F-test ($p = 0,00001$) u okviru analize preživljavanja (engl. *Survival analysis*) pokazuju da postoji statistički značajna razlika u preživljavanju između skupina PEP i bez PEP ($p < 0,05$). Prosječno preživljavanje u skupini PEP iznosi 4,7 godina, u skupini bez PEP 4,4 godine. Do 6 godina u skupini PEP preživi 61,3 % bolesnika, a u skupini bez PEP 34,9 % bolesnika.

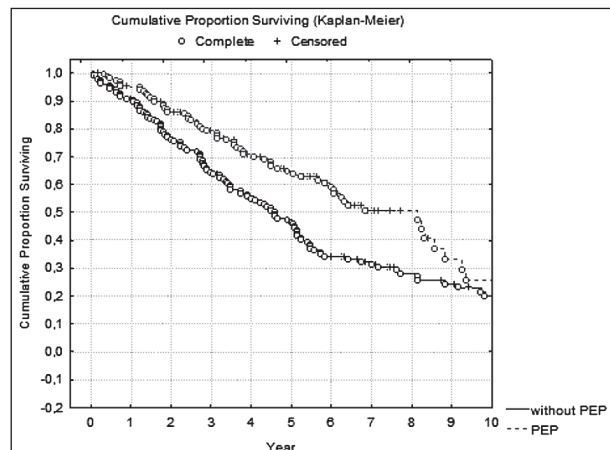
RASPRAVA

Na intrigantno pitanje koje nefrolozi sa svojim timom, a i pacijent postavljaju nakon postavljene dijagnoze KBB (engl. "Now What?") randomizirane studije još nisu odgovorile, a postavljeno je još 2007. (12). Prvo, a i našim kliničkim iskustvom i najznačajnije pitanje je rano upućivanje u nefrološku skrb. Brojni radovi upućuju na rano upućivanje nefrologu (13). Pregledom objavljenih publikacija nismo naišli na randomiziranu, kontroliranu studiju koja istražuje pitanje bolesnika s KBB od prve prijave nefrologu preko predijalizne edukacije, odabira metode ili do metoda koje se u kliničkoj praksi izmjenjuju i ishoda. Demografski i klinički

probir može pomoći u identifikaciji osoba s KBB koje bi imale koristi od rane pripreme za nadomjesnu terapiju. Interaktivni oblik multidisciplinskog pristupa bolesniku trebao bi pripremiti bolesnika, ponuditi podršku u odabiru metode nadomjesnog liječenja ili konzervativne skrbi (14). Istraživanja su pokazala da su predijalizna edukacija i odabir metode liječenja povezane s boljim preživljavanjem (8). DM tip 2, zajedno HA/AN danas je glavni uzrok zatajenja bubrega (15). Rezultati našeg istraživanja prate globalne podatke s udjelom DM tip 2 od 32,64 % i HA/AN od 22,87 %. Kardiološki pobol je danas vodeći uzrok smrtnosti ove populacije, a u našem istraživanju 72,08 % bolesnika imalo je kao pridruženu bolest jednu od kardioloških dijagnoza. Smanjenje eGFR na < 60 mL/min/1,73 m² unutar 3 ili više mjeseci dijagnostički je kriterij za KBB i povezan je s većim rizikom komplikacija BB i smrtnih ishoda. (16). Prateći eGFR naših bolesnika u vremenskoj liniji izraženoj u Dob 1-3 potvrdili smo važeće smjernice (6) o pravovremenom upućivanju i edukaciji bolesnika pri eGFR < 30 mL/min/1,73 m² i vrijednost eGFR od 15 mL/min/1.73 m² na kojoj bi trebao biti spreman za jednu od dijaliznih metoda (6). Često je postavljano pitanje početka dijalitičkog liječenja ili pokušaja ranijeg započinjanja dijalitičkog liječenja u odnosu na eGFR, ali brojne studije nisu pokazale uporište za ranim početkom dijaliznog liječenja. Kontrolirane, randomizirane studije pokazale su da je početak dijalize s višim eGFR povezan s povećanom smrtnošću (17,18). Ove studije treba pažljivo tumačiti u svjetlu njihovog oslanjanja na eGFR kao procjenu bubrežne funkcije kod početka edukacije ili pripreme za dijalizno liječenje. Temeljem našeg istraživanja i praćenjem laboratorijskih vrijednosti utvrdili smo značenje pojedinačne procjene bolesnika pri čemu je potrebno vrijednost eGFR uzeti u obzir samo kao okvir (tablica 3). Analizom godina dobi od prve prijave do ishoda vidljivo je da liječimo sve stariju populaciju čime je i tumačenje eGFR prilagođeno dobi. Prisutnost pridruženih bolesti, ograničeni životni vijek, slabost i loš funkcionalni status u starijih bolesnika su značajni izazovi u kliničkom odlučivanju i pružanju optimalne skrbi (19). Općenito stariji bolesnici imaju loše znanje o dijalizi i promjenama načina života koje su u njemu svojstvene, kao i mogućnostima konzervativnog liječenja (15). Samo je 46,08 % od 319 starijih analiziranih bolesnika sudjelovalo u predijaliznom programu. Nešto više od polovine bolesnika započelo je nadomjesne metode uz malu ili nikakvu informaciju o bolesti ili mogućnosti liječenja. Razlozi su višestruki. Kasno prepoznavanje potrebe za nefrološkom skrbi najčešći je razlog. U manjem postotku razlozi odluke o neliječenju u starijoj dobi koju donosi bolesnik ili njegova obitelj posljedica su neznanja. Odluka o neliječenju dijalizom nije i odluka o neliječenju (11). Veliki broj odraslih osoba starijih od 70 godina ima eGFR < 60 mL/min/1,73 m², a da nemaju jasni izvor gubitka

funkcije bubrega osim fiziološkog starenja. Procjena funkcije bubrega je osobito važna u ovoj populaciji, jer starije osobe često koriste veliki broj lijekova na recept, mnogi od tih lijekova se izlučuju putem bubrega (20). U većini slučajeva, laboratorijske vrijednosti dobivene u starijih bolesnika mjere se u našim tradicionalnim ili tzv. normalnim rasponima, a mali dokazi podupiru potrebu za zasebnim setovima raspona prilagođenih starijim osobama (21). Provedeno je nekoliko studija koje su izravno usmjerene na stariju populaciju kako bi utvrdile koji je oblik liječenja povezan s nižim rizikom smrtnosti. Ipak, pitanje odabira oblika dijalize u starijih bolesnika ostaje neriješeno. U brojnim kohortnim ili nacionalnim studijama provedena su istraživanja u širem dobnom rasponu, usporedbe stope smrtnosti između bolesnika na HD i PD bile su dokumentirane s različitim rezultatima. Ti se složeni nalazi mogu pripisati različitosti u osnovnim karakteristikama populacije. Nadalje, čak i unutar skupine, postojali su različiti rezultati na osnovi različitih čimbenika, poput trajanja dijalize ili godina dobi u kojoj je započela dijaliza (22-29). Mogućnost transplantacije bubrega programom za starije (engl. *senior program*) važan je čimbenik u kliničkoj praksi koji utječe na izbore u pogledu načina dijalize i ishoda. U našem istraživanju značajno veći broj bolesnika dobio je transplantat u skupini koja je sudjelovala u PEP u odnosu na nesudjelovanje u programu. Naši rezultati idu u prilog provedenih istraživanja. Pinter i sur (30,31) u svojim istraživanjima ukazuju na bolje preživljavanje nakon transplantacije u odnosu na dijalizu, ali i ističu da edukacija bolesnika o transplantaciji, pružanje podrške za ublažavanje utjecaja imunosupresije, utjecaj na strahove o pogoršanju zdravlja i oštećenja presatka može poboljšati zadovoljstvo i ishode kod starijih primatelja bubrežnog presatka. Chandna i sur. (22) su u svom istraživanju zaključili da izbor modaliteta liječenja utječe na preživljavanje. Analizom naših podataka zaključili smo da je statistički značajna razlika vidljiva do desete godine preživljavanja (graf. 3), a nakon 17 godina nema preživjelih u promatranim bolesnika. Analiza preživljavanja pokazala je da neovisno o odabiru, pripremi ili liječenju nakon deset godina krivulja preživljavanje ne pokazuje razliku između skupina. Publicirana istraživanja o preživljavanju u starih bubrežnih bolesnika (32-35) u najvećem broju istraživala su pitanje usporedbe HD i PD i nije pronađena značajnija razlika u ovoj populaciji. Nismo pronašli slična istraživanja usmjerena prema predijaliznoj pripremi i liječenju kao utjecaju na preživljavanje s kojima bismo usporedili naše rezultate.

Graf. 3.
K-M krivulja preživljavanja nakon jedne, tri, pet i deset godina za skupine PEP i skupine bez PEP



K-M krivulja – Kaplan-Meier krivulja; engl. without PEP (hrv. bez PEP) – skupina koja nije sudjelovala u predijaliznom programu; PEP – skupina koja je sudjelovala u predijaliznom programu; engl. Years – godine; engl. Cumulative Proportion Survival – ukupno preživljavanje (%): nakon jedne godine PEP skupina 93,0 – skupina bez PEP 88,5; nakon 3 godine PEP skupina 78,7 – skupina bez PEP 67,0; nakon 5 godina PEP skupina 66,0 – skupina bez PEP 45,5; nakon 10 godina PEP skupina 26,0 – skupina bez PEP 23,0

Naše istraživanje ima svoja ograničenja kao retrospektivna studija i istraživanje jednog centra. Analizom prikupljenih podataka otvorilo se pitanje nastavka istraživanja s većim osvrtnom na planiranu, proširenu dijagnostiku nakon prve prijave pacijenta, posebice u starijoj dobi koja bi možda jasnije tumačila preživljavanje.

L I T E R A T U R A

1. Dostupno na <https://www.cdc.gov/DataStatistics/> Pristupljeno 15 Maj 2018.
2. Agrawal V, Jaar BG, Frisby XY i sur. Access to Health Care Among Adults Evaluated for CKD: Findings From the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am Kidney Dis* 2012; 59(302): 5-15.
3. Dostupno na <http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index> Pristupljeno 15 April 2018.
4. Fuček M, Dika Ž, Karanović S i sur. Reliability of CKD-EPI predictive equation in estimating chronic kidney disease prevalence in the Croatian endemic nephropathy area. *Biochem Med* 2018; 28(1): 010701. doi: 10.11613/BM.2018.010701
5. Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju Hrvatskog liječničkog zbora, Hrvatski registar za nadomještanje bubrežne funkcije, Izvještaj za 2014. godinu. Dostupno na <https://www.hdndt.org/> Pristupljeno 18 Siječanj 2018.
6. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Dostupno na http://www2.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/toc.htm Pristupljeno 16 Siječanj 2018.

7. Wagner EH. Managed Care. *Health Serv Res* 1997; 32: 702-14.
8. Crowley ST. CKD Series: Improving the Timing and Quality of Predialysis Care. *Hospital Physician* 2003; 17-23.
9. Smart NA, Dieberg G, Ladhani M, Titus T. Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 6: CD007333.
10. Devčić B, Babić V, Rundić A i sur. A Multidisciplinary Approach to the Pre-Dialysis Patient. *Med-Clin Res Rev* 2017; 2: 1-6.
11. Cheung KL, Montez-Rath ME, Chertow GM, Winkelmayer WC, Periyakoil VS, Kurella Tamura M. Prognostic Stratification in Older Adults Commencing Dialysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014; 69 (8): 1033-39. doi:10.1093/gerona/glt289.
12. Golper TA. Predialysis Nephrology Care Improves Dialysis Outcomes: Now What? Or Chapter Two. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 143-5. doi: 10.2215/CJN.03711106
13. Saggi SJ, Allon M, Bernardini J, Kalantar-Zadeh K, Shaffer R, Mehrotra R. Considerations in the optimal preparation of patients for dialysis. *Nat Rev Nephrol* 2012. doi:10.1038/nrneph.2012.66
14. Ravani P, Marinangeli G, Tancredi M, Malberti F. Multidisciplinary chronic kidney disease management improves survival on dialysis. *J Nephrol* 2003; 16: 870-7-
15. Atkins RC. The epidemiology of chronic kidney disease. *Kidney International* 2005; 67, Suppl. 94: 14-18.
16. Levey AS, Inker LA, Coresh J. GFR estimation: From physiology to public health. *Am J Kidney Dis* 2014; 63(5): 820-34.
17. Machowska A, Alscher DM, Vanga SR i sur. Factors influencing access to education, decision making, and receipt of preferred dialysis modality in unplanned dialysis start patients. *Patient Prefer Adherence* 2016; 10: 2229-37.
18. Liberek T, Warzocha A, Gałowska J, Taszner K, Clark WF, Rutkowski B. When to initiate dialysis —is early start always better? *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26 (7): 2087-91.
19. Sijpkens YS, Berkhout-Byrne NC, Ton J, Rabelink TJ. Optimal predialysis care. *NDT Plus* 2008; 1 Suppl 4: 7-13.
20. Winkelmayer WC, Glynn RJ, Mittleman MA i sur. Comparing mortality of elderly patients on hemodialysis versus peritoneal dialysis: a propensity score approach. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 23-53.
21. Pulchinelli JA, Cury AJ, Gimenes AC. Clinical laboratory findings in the elderly. *J Bras Patol Med Lab* 2012; 48 (3): 169-74.
22. Chandna SM, Da Silva-Gane M, Marshall C, Warwicker P, Greenwood RN, Farrington K. Survival of elderly patients with stage 5 CKD: comparison of conservative management and renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(5): 1608-14. doi:10.1093/ndt/gfq630.
23. Bieber SD, Mehrotra R. Patient and Technique Survival of Older Adults with ESRD Treated with Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 2015; 35: 612.
24. Han SS, Park JY, Kang S i sur. Dialysis Modality and Mortality in the Elderly: A Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10: 983-93.
25. Wachterman MW, Marcantonio ER, Davis RB i sur. Relationship Between the Prognostic Expectations of Seriously Ill Patients Undergoing Hemodialysis and Their Nephrologists. *JAMA internal medicine* 2013; 173(13): 1206-14. doi:10.1001/jamainternmed.2013.6036.
26. Vonesh EE, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. The differential impact of risk factors on mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney International* 2004; 66 (6) : 2389-2401.
27. McDonald SP, Marshall MR, Johnson DW, Polkinghorne KR. Relationship between dialysis modality and mortality. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 155-63.
28. Weinhandl ED, Foley RN, Gilbertson DT, Arneson TJ, Snyder JJ, Collins AJ. Propensity-matched mortality comparison of incident hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 499-506.
29. Mehrotra R, Chiu YW, Kalantar-Zadeh K, Bargman J, Vonesh E. Similar outcomes with hemodialysis and peritoneal dialysis in patients with end-stage renal disease. *Arch Intern Med* 2011; 171: 110-18.
30. Pinter J, Hanson CS, Chapman JR i sur. Perspectives of Older Kidney Transplant Recipients on Kidney Transplantation. *CJASN* 2017; 12(3): 443-53. doi:10.2215/CJN.05890616.
31. Pinter J, Hanson CS, Craig JC i sur. 'I feel stronger and younger all the time'—perspectives of elderly kidney transplant recipients: thematic synthesis of qualitative research. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31 (9): 1531-40. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv463>
32. Sens F, Schott-Pethelaz AM, Labeeuw M, Colin C, Villar E. REIN Registry : Survival advantage of hemodialysis relative to peritoneal dialysis in patients with end-stage renal disease and congestive heart failure. *Kidney Int* 2011;80: 970-7.
33. Yeates K, Zhu N, Vonesh E, Trpeski L, Blake P, Fenton S. Hemodialysis and peritoneal dialysis are associated with similar outcomes for end-stage renal disease treatment in Canada. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 3568-75.
34. Lukowsky LR, Mehrotra R, Kheifets L, Arah OA, Nisenson AR, Kalantar-Zadeh K: Comparing mortality of peritoneal and hemodialysis patients in the first 2 years of dialysis therapy: A marginal structural model analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 619-28.
35. Heaf JG, Wehberg S. Relative survival of peritoneal dialysis and haemodialysis patients: Effect of cohort and mode of dialysis initiation. *PLoS ONE* 2014; 9: e90119.

SUMMARY

STRUCTURED PREDIALYSIS EDUCATION PROGRAM – 10-YEAR EXPERIENCE AT RIJEKA UNIVERSITY HOSPITAL CENTRE

B. DEVČIĆ¹, B. VUJIČIĆ¹, I. BUBIĆ¹, L. ORLIĆ¹, D. V. ŠIMAC², S. ŽIVČIĆ ĆOSIĆ¹ and S. RAČKI¹

Rijeka University Hospital Centre ¹Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, Dialysis and Kidney Transplantation, ²Division of Hematology, Rheumatology and Clinical Immunology, Rijeka, Croatia

Global assessment of the prevalence chronic kidney disease (CKD) ranges from 11% to 13% with 50% of the elderly showing signs of kidney dysfunction. The aim of the study was to determine whether structured predialysis program affects the choice of treatment, method and timing of treatment initiation in all patients, with special reference to older adult patients. Retrospective analysis included 634 patients with CKD treated at the Nephrology Department, Rijeka University Hospital Centre from January 1, 2008 till the end of 2017. Patients were divided into three groups based on predialysis education or renal replacement therapy. Furthermore, as a separate group, we analyzed patients having presented to nephrology for the first time or started some of the alternative methods at age ≥ 65 years. In the group of senior adults, we analyzed data on 319 patients. We divided patients into three groups and followed the time line defined in Event 1-3 expressed in years, from the first nephrologic review until the end of 2017. The analysis showed no statistically significant gender difference ($p > 0.670$). The χ^2 -test showed statistical significance for diabetes mellitus type 2 compared to other PKD causes ($p < 0.001$). In group 1, 52.38% of 147 patients started some of the follow-up methods and 47.61% of patients were treated conservatively or were preparing for dialysis. The patients in this group statistically significantly preferred PD compared to the other two groups ($p < 0.05$). The ANOVA and LSD test in older adults showed a statistically significant difference in the timeline in group 1 as compared to the other two groups ($p < 0.001$). Gehan's Wilcoxon test ($p = 0.00043$) and Cox's F-test ($p = 0.00001$) in survival analysis showed a statistically significant difference in survival between the groups ($p < 0.05$). Survival analysis revealed that preparation or treatment after ten years of survival curve, there was no difference between the groups regardless of the choice. The study opened up the question of continuation with greater emphasis on planned, extended diagnosis after the first patient referral, especially at an older age that might have interpreted survival more clearly.

Key words: hemodialysis, education of patients, peritoneal dialysis, survival, transplantation